

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

162

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

Par Gaston DUVAL

Né à Sougé-le-Ganelon (Sarthe) le 24 septembre 1906

Ancien Externe des Hôpitaux. — Licencié ès-Sciences

LE
SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL
DANS LA TUBERCULOSE

Président : M. BEZANÇON, professeur

MAYENNE
IMPRIMERIE FLOCH

1933

LE SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL
DANS LA TUBERCULOSE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

Par Gaston DUVAL

Né à Sougé-le-Ganelon (Sarthe) le 24 septembre 1906

Ancien Externe des Hôpitaux. — Licencié ès-Sciences

LE

SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL
DANS LA TUBERCULOSE

Président : M. BEZANÇON, professeur

MAYENNE
IMPRIMERIE FLOCH

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GREGOIRE?
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose.	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE
	MULON.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et psychiâtrie
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 BUSQUET . . Pharmacologie.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY . . . Urologie.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HUGUENIN . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL . . . Pathologie médicale.
 JOANNON . . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiâtrie.
 LIAN . . . Pathologie médicale.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET . . . Physiologie.
 SANNIÉ. . . Chimie biologique.
 SÉZARY . . . Dermatologie et syphi-
 ligraphie.
 TROISIÈRE . . Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VIGNES. . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX . . . Obstétrique.
 LEROUX. . . . Anatomie patholo-
 gique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER. . Histologie.
 ZIMMERN . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	MOCQUOT. . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY . . .	Clinique médicale.	PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
N...		SCHWARTZ . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR . . .	Clinique médicale.	LE LORIER . .	Clinique chirurgicale.
BASSET . . .	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL. .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . .	Clinique chirurgicale.	METZGER. . .	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT. . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Éducation physique.
WEILL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

hommage de ma très vive affection.

A MES PARENTS

*en témoignage de ma profonde
gratitude.*

A MON FRÈRE

A MA SOEUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris.
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

*qui nous a fait le grand honneur
de présider cette thèse,
en témoignage de ma très respec-
tueuse reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES

Stage.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FOLLET (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUENTIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DAMANY

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE MONIET

Externat.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVREL

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DAMANY

MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTEX (*in memoriam*)

LE SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL DANS LA TUBERCULOSE

AVANT-PROPOS

Rien n'est plus fécond dans le domaine scientifique que l'établissement des corrélations et des synergies fonctionnelles entre éléments anatomiques éloignés les uns des autres et en apparence disparates. Il semble que la connaissance des organismes vivants doit procéder par une série d'analyses morphologiques et physiologiques pour établir ensuite, à l'aide des données fournies par cette analyse, une sorte de synthèse. La création de *systèmes* tissulaires est le fruit de ce travail de synthèse. Il a fallu certainement un état déjà relativement avancé de la science pour permettre d'individualiser un système nerveux dont l'unité morphologique et fonctionnelle ne fait de doute pour personne aujourd'hui et semble s'imposer à l'esprit comme une évidence. Il a déjà fallu un effort considérable pour permettre l'individualisation d'un système endocrinien, système dont nous sommes encore actuellement loin de connaître les limites et qui, d'ailleurs, est plus physiologique qu'anatomique.

La découverte du *système réticulo-endothélial* par Aschoff est un exemple typique de ce que peut donner une compréhension physiologique de l'histologie. Certes, il y a des analogies morphologiques très particulières entre

les divers éléments qui composent ce système, mais les caractères les plus essentiels sont de l'ordre fonctionnel et surtout de l'ordre pour ainsi dire dynamique. Il n'a pas suffi de faire une observation statique des tissus pour aboutir à la notion de leur unité, mais il a fallu en faire une étude dans le temps, il a fallu explorer leur *potentialité* et leur comportement dans les diverses conditions.

La conception d'un système réticulo-endothélial (que nous définirons et délimiterons plus loin) est donc essentiellement une conception d'histologie physiologique.

*
* *

Il n'est pas douteux que l'histologie pathologique doit évoluer également dans ce sens-là si elle veut apporter une solution aux nombreux problèmes que l'observation statique des lésions a laissé sans solution. On a d'ailleurs compris dès le début de la découverte du système réticulo-endothélial toutes les ressources qu'elle permettra d'offrir aux recherches pathologiques. On a étudié, avec plus ou moins de bonheur, l'intervention des divers éléments du système réticulo-endothélial dans les diverses infections aiguës, dans les tumeurs et également dans les infections chroniques, comme la syphilis et la tuberculose.

Cette dernière maladie, à elle seule, offre suffisamment de sujets de réflexion dans ses rapports avec le système réticulo-endothélial pour qu'il nous ait paru intéressant de lui consacrer ce modeste travail. Certes, les recherches faites jusqu'à présent sont encore tout à leurs débuts, mais

elles promettent et elles ouvrent une perspective singulièrement attrayante.

Plus que toute autre maladie, la tuberculose nous apparaît ayant des relations très étroites avec le système réticulo-endothélial : ses lésions sont entièrement construites avec les éléments de ce système et l'allure clinique de la maladie semble être en rapport étroit avec l'état même des cellules réticulo-endothéliales.

*
* 9

Pour exposer nos vues à ce sujet, nous résumerons d'abord rapidement la conception du système réticulo-endothélial (chapitre I). Puis, nous exposerons l'aspect clinique de la question (chapitre II), nous nous étendrons plus longuement sur son aspect anatomo-pathologique (chapitre III), jetant ainsi les bases d'une discussion concernant la *signification* des atteintes du système réticulo-endothélial (chapitre IV). Dans un dernier chapitre enfin, nous exposerons les vues actuelles sur le rôle du système réticulo-endothélial dans l'immunité et dans l'allergie tuberculeuse.

Nous n'avons pu donner dans ce travail que des réflexions que nous ont suggérées les quelques travaux expérimentaux et surtout l'étude des particularités anatomo-pathologiques de la tuberculose. Nous pensons cependant que l'expérimentation ne tardera pas à confirmer les quelques suggestions que nous avons pu émettre.

CHAPITRE I.

LA CONCEPTION DU SYSTÈME RETICULO-ENDOTHELIAL.

La conception d'un système réticulo-endothélial est née pour ainsi dire d'hier. Aussi n'est-ce pas étonnant que l'accord ne soit pas encore fait sur les éléments anatomiques que ce système doit englober. Il est d'ailleurs vraisemblable et nous tâcherons de le démontrer dans un instant que des transitions insensibles sont ménagées entre les éléments appartenant incontestablement à ce système et d'autres qui n'en portent pas les caractères d'une façon aussi catégorique.

Avant Aschoff déjà, de nombreux auteurs ont insisté sur certaines analogies morphologiques entre certaines cellules : éléments du réticulum du pulpe splénique, des ganglions lymphatiques, des cellules de Kupffer du foie etc. C'est cependant Aschoff qui, le premier, en 1924, a réuni un certain nombre de tissus sous le nom de système réticulo-endothélial, plus pour des raisons physiologiques qu'à cause d'analogies d'aspect.

Un premier caractère important des tissus appartenant au système réticulo-endothélial, c'est leur coloration par les *colorants vitaux*. On sait que généralement le tissu vivant ne se laisse pas imprégner de colorant, seuls les

éléments constitutifs du système réticulo-endothélial font exception à cette règle. Ce fait est important non seulement au point de vue de l'individualisation du système, mais aussi parce qu'il prouve que le protoplasma de ces cellules possède des propriétés physico-chimiques différentes de celles des autres cellules de l'organisme. Ces cellules possèdent, en effet, une réceptivité très particulière dont nous verrons l'importance plus loin au point de vue de la pathologie.

En allant plus à fond du problème on peut dire que toutes les cellules du système réticulo-endothélial possèdent une réceptivité pour les substances colloïdales acides ou mieux *électronégatives*. En effet, que l'on emploie l'encre de Chine, le carmin lithiné, le bleu-trypan, le rouge Congo, l'hydrate de fer colloïdal etc. on trouvera ces corps, après injection dans la circulation ou dans le péritoine, d'un animal, accumulés dans certaines cellules qui, par définition, appartiennent au système réticulo-endothélial. Or, toutes ces substances sont des colloïdes électro-négatives qui, attirées par le protoplasma de ces cellules flocculent et font désormais partie intégrante de leur substance.

Il peut en être de même pour des corps toxiques : microbes, toxines microbiennes, etc. Dans ces cas-là la cellule subit des altérations plus ou moins importantes, compromettant plus ou moins sa vitalité, sans que pour cela le corps fixé se trouve libéré.

En un mot, le système réticulo-endothélial possède une *fonction colloïdopexique*, sans préjuger d'ailleurs si cette fonction répond à une finalité ou non. Le fait en lui-même

est incontestable, ce sont seulement ces interprétations utilitaires et finalistes qui ne sont pas admises par tous les auteurs, comme nous aurons encore l'occasion d'y revenir.

*
* *

Une seconde propriété importante du système réticulo-endothélial est la *plasticité* des éléments qui le composent. Comme nous le verrons, le système réticulo-endothélial comprend des cellules fixes et des cellules mobiles. Or, les cellules fixes peuvent être mobilisées à chaque instant, comme aussi les cellules mobiles peuvent se fixer transitoirement ou définitivement au niveau d'un tissu.

Le passage de la vie fixée à la vie mobile s'accompagne souvent de modifications morphologiques et structurales qui surprennent et qui donnent une idée de la haute potentialité de ces cellules. Cette mobilité et cette plasticité jointes au caractère décrit ci-dessus font comprendre que le système réticulo-endothélial n'est pas seulement doué d'une réceptivité pour ainsi dire passive, mais va au-devant des substances étrangères qui ont pénétré dans l'économie pour les fixer.

*
* *

Action colloïdopexique et plasticité, tels sont les deux caractères essentiels qui permettent d'individualiser un système réticulo-endothélial. On aurait cependant tort de croire qu'il y a des limites précises entre cellules réticulo-endothéliales d'une part et les autres cellules

dérivant du mésenchyme d'autre part. Le problème sur lequel les auteurs sont loin d'être d'accord est précisément la délimitation du système.

Dans la conception originelle d'Aschoff, le système réticulo-endothélial comprenait trois catégories d'éléments : les cellules réticulaires, les cellules de certains endothéliums capillaires et les histiocytes.

a) Les cellules composant le réticulum de la rate, des ganglions lymphatiques, le tissu lymphoïde de divers organes et la moelle osseuse.

b) Les cellules endothéliales de certains capillaires ou de sinusoides du foie (cellules de Küpffer), de la rate, des ganglions lymphatiques, des surrénales, de l'hypophyse, des plexus choroïdes, du pancréas, etc.

c) Les cellules périvasculaires du rein, du tissu conjonctif de la peau, du réticulum thymique et les cellules plates tapissant des espaces lacunaires interstitiels.

d) Les histiocytes libres ou monocytes.

Cette conception primitive s'est trouvée singulièrement élargie par la suite. Le test le plus important, celui de la colloïdopexie s'est montré inégalement réparti suivant le colloïde utilisé et suivant la cellule envisagée. Il y a ainsi des cellules qui se laissent imprégner par le bleu-trypan, alors qu'elles ne fixent pas l'encre de Chine. Il semble que c'est la grosseur des granulations qui importe avant tout.

S'aidant de nouvelles techniques et se basant sur d'autres considérations, Moellendorf élargit le domaine du système réticulo-endothélial en y rangeant les fibrocytes, les monocytes et tous les endothéliums vasculaires. Une

telle extension du système semble être critiquée par presque tous les auteurs. Alors qu'on peut encore admettre le caractère réticulo-endothélial des monocytes, la chose est beaucoup moins acceptable pour les fibrocytes et pas du tout pour tous les endothéliums vasculaires. Il ne semble pas qu'on puisse dépasser les endothéliums capillaires et peut-être seulement celui de certains territoires.

Gozzano a émis l'hypothèse que les cellules de la microglie du système nerveux font également partie de ce système. Dans ce cas, la discussion fait partie d'un autre problème bien plus vaste : celui de la provenance de la microglie sur laquelle les auteurs sont loin d'être d'accord. Les uns prétendent que la microglie est d'origine ectodermique, comme tout le système nerveux, les autres la font dériver du mésoderme et alors la microglie aurait envahi le tissu nerveux secondairement. Nous ne pouvons trancher un débat aussi important.

Une troisième extension du système réticulo-endothélial concerne les cellules tapissant la cavité de l'alvéole pulmonaire. Bien qu'il s'agisse ici d'un cas analogue à celui de la microglie, il nous faut développer la question bien davantage à cause de son importance au point de vue de la tuberculose. On discute depuis de longues années sur l'origine et la nature de ces étranges cellules aplaties à l'extrême dont la fonction consiste à faire communiquer l'air contenu dans l'alvéole avec le réseau capillaire pulmonaire. Pour les uns, il s'agit d'un endothélium dérivant de l'endoderme (l'appareil respiratoire est, au point de vue embryologique une dépendance du tube digestif) ; pour les autres ces cellules seraient originaires du mésenchyme.

Le débat est encore loin d'être tranché actuellement et les deux théories semblent apporter des preuves suffisamment probantes en leur faveur. La solution serait cependant capitale pour savoir si ce tissu de revêtement de la surface respiratoire appartient au système réticulo-endothélial ou non. On peut tourner la question, comme le fait Rouslacroix, en affirmant qu'il y a incontestablement dans les alvéoles pulmonaires des cellules ayant les caractères de celles du système réticulo-endothélial. La présence de telles cellules est incontestable et l'on a décrit depuis longtemps au niveau du poumon des *cellules à poussière* (Staubzellen) qui ont un corps cellulaire volumineux avec un noyau et des granulations, le tout ayant les caractères d'une cellule réticulo-endothéliale. Nous ne discuterons pas si ces cellules à poussière proviennent de cellules alvéolaires transformées ou bien sont des histiocytes momentanément fixés. L'important est de savoir qu'il s'agit d'éléments cellulaires pouvant fixer des pigments (ils jouent un rôle dans les diverses pneumoconioses, comme l'anthraxose pulmonaire), des corps gras (Roger, Binet et J. Verne) et pouvant se mobiliser ou se fixer. Voilà donc tous les caractères d'une cellule appartenant au système réticulo-endothélial.

*
* *

Bien que ses limites soient encore assez imprécises, on connaît un peu la *physiologie* du système réticulo-endothélial. Nous avons déjà suffisamment insisté sur sa *fonction colloïdopexique* qui est certainement la plus impor-

tante de toutes. La *mobilité* des cellules qui le composent d'autre part fait supposer que certaines d'entre elles possèdent un *pouvoir phagocytaire*. Il s'agit encore de s'entendre sur le terme phagocytose. Lorsque Metchnikoff décrit ce phénomène, il s'agissait d'un englobement des corps étrangers par les phagocytes et surtout de leur destruction par un processus de digestion intracellulaire. On ne peut toujours parler de destruction phagocytaire. Il en est ainsi notamment en ce qui concerne la fonction phagocytaire des histiocytes. Ces cellules englobent les corps étrangers, mais bien souvent elles se contentent de les fixer au sein de leur protoplasma, ne possédant sans doute pas les diastases que nécessiterait la digestion de ces corps. On ne peut parler d'absence de tout pouvoir de digestion; il y a en particulier certainement une lipase dans les éléments réticulo-endothéliaux, puisque ce sont eux qui, au niveau du poumon, sont les agents actifs de la lipodièrese décrite par Roger et Binet. Dans bien des cas, cependant, notamment dans celui qui nous intéresse ici particulièrement, dans le cas du bacille de Koch, l'histiocyte fixe le microbe, mais celui-ci, bien qu'emprisonné conserve toute sa vitalité et toute sa virulence.

Ce n'est qu'en faisant des restrictions au point de vue du pouvoir digestif que nous pouvons parler d'une fonction phagocytaire du système réticulo-endothélial.

L'influence du système sur le *métabolisme* a été beaucoup étudiée, mais nous ne possédons encore que des connaissances fragmentaires à ce point de vue. On sait que le système réticulo-endothélial joue un rôle dans le métabolisme du fer, des graisses, des lipoides, comme le

cholestérol, mais nous ne savons encore rien de précis. Son intervention dans le métabolisme des glucides et dans celui des protides est encore plus discutée.

Deux fonctions importantes du système réticulo-endothélial sont *l'hématopoïèse* et *l'érythrolyse*. Nous ne pouvons insister ici sur ces fonctions qui n'intéressent notre sujet que de très loin. Contentons-nous de dire que c'est le système réticulo endothélial qui élabore les éléments figurés du sang : contribue à l'édification du globule rouge et donne naissance à la cellule-mère des globules blancs qui se développeront par la suite dans le sens des lymphocytes ou des polynucléaires, cessant alors de faire partie du système réticulo-endothélial.

Pour ce qui concerne l'érythrolyse, on sait que c'est le système réticulo-endothélial qui détruit constamment les globules rouges et préside à la dégradation de l'hémoglobine en pigments biliaires. L'importance de ces faits est considérable au point de vue pathologique, mais ils ne touchent au problème de la tuberculose que très indirectement.

D'autres fonctions du système réticulo-endothélial, concernant l'immunité, seront traitées plus loin du point de vue spécial de la tuberculose.

*
* *

Tels sont les principaux faits*que nous avons cru utile d'exposer avant d'aborder le problème du rôle du système réticulo-endothélial dans la tuberculose. Ces faits nous ont montré que la légitimité d'un tel système est actuel-

lement incontestable, bien que les limites en soient actuellement encore mal tracées. Il ne semble pas d'ailleurs qu'on puisse définir ce système de plus près. Comme l'a dit Oberling, la cellule réticulo-endothéliale est une cellule *totipotente*, c'est-à-dire un élément ayant conservé une très haute potentialité : elle peut revêtir des formes multiples, remplir des fonctions variées selon les conditions dans lesquelles elle se trouve.

Merklen, puis Roussac, on fait remarquer que les caractères de la cellule réticulo-endothéliale sont ceux d'une cellule *jeune*, indifférenciée. Cette constatation donne la clef de beaucoup de malentendus. Le système réticulo-endothélial comprend des cellules insuffisamment différenciées et surtout spécialisées d'une façon *réversible*. On peut dire que les cellules de la lignée réticulo-endothéliale dont le type est l'hystiocyte ou clasmatoocyte, appartiennent au système jusqu'au moment où elles peuvent reprendre la forme primitive. Dès l'instant où leur différenciation a dépassé le stade réversible, elles cessent d'appartenir au système réticulo-endothélial.

CHAPITRE II

ATTEINTES CLINIQUES DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL DANS LA TUBERCULOSE

On ne peut guère dire que les atteintes du système réticulo-endothélial peuvent se déceler cliniquement par les lésions ou les troubles d'un organe défini. Il n'y a, pour ainsi dire, pas d'organe qui soit uniquement composé de tissus appartenant au système réticulo-endothélial, comme il n'y en a guère qui soit absolument exempt.

Il y a cependant des tissus qui sont particulièrement riches en éléments réticulo-endothéliaux et dont l'atteinte clinique peut permettre de présumer d'une participation du système à la maladie. Parmi ces tissus et organes, on peut noter la rate, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse. Nous étudierons chacun de ces tissus, puis nous dirons un mot de l'atteinte pulmonaire dans ses rapports avec le système réticulo-endothélial. En dernier lieu, nous examinerons quelques points spéciaux, concernant les séreuses et les organes habituellement indemnes de lésions tuberculeuses.

*
* *

Dans la tuberculose chronique, la *splénomégalie* est très rare et ce fait ne doit pas manquer d'étonner, si l'on

suppose que le système réticulo-endothélial intervient d'une façon ou de l'autre dans le déterminisme de l'infection. La splénomégalie dans la tuberculose n'est signalée que dans les cas aigus, dans les cirrhoses et dans certains cas de tuberculoses du nourrisson. Comment expliquer ce fait paradoxal? Nous ne pouvons guère y proposer une solution, on peut simplement émettre une hypothèse. C'est que la splénomégalie fait généralement défaut dans tous les états allergiques et on pourrait même dire que l'allergie est, en partie, due à une absence de réaction splénique. Le problème reste en suspens, tout au moins au point de vue clinique et la solution ne pourra venir que de l'anatomie pathologique ou de l'expérimentation.

Une des différences les plus importantes entre la tuberculose humaine spontanée et entre la tuberculose expérimentale du cobaye est précisément l'existence d'une atteinte splénique dans cette dernière. On pourrait même dire que la tuberculose humaine est avant tout une atteinte pulmonaire, alors que la tuberculose du cobaye est une atteinte hépato-splénique. Nous y reviendrons par la suite.

*
* *

Les *adénopathies* tuberculeuses constituent une des atteintes les plus importantes du système réticulo-endothélial dans cette maladie. En restant uniquement sur le terrain clinique, les adénopathies prêtent à un grand nombre de réflexions importantes.

Il y a lieu de faire remarquer tout d'abord que, en dehors des maladies spécialement ganglionnaires, comme

la leucémie lymphoïde, la maladie de Hodgkin et les diverses adénites, la tuberculose se distingue par la fréquence et l'importance de ses manifestations adénopathiques. La scrofule, l'adénopathie trachéo-bronchique, les adénites mésentériques représentent 26, 8 % des cas de tuberculose chez l'adulte et 88 % des cas chez l'enfant (Calmette). Ces chiffres impressionnants, surtout en ce qui concerne l'enfant, permettraient de qualifier presque la tuberculose de maladie ganglionnaire. Nous rectifierons plus loin cette qualification.

Il est à noter que la localisation ganglionnaire est avant tout le fait de la première atteinte tuberculeuse, de celle qui confère l'allergie. L'idée d'un rôle possible de l'atteinte ganglionnaire dans la préservation contre les tuberculoses pulmonaires graves a été émise par Marfan, en 1886. Cet auteur, en se basant sur des statistiques, a constaté qu'une atteinte ganglionnaire antérieure pouvait être une sorte de garantie contre les chances de tuberculose grave dans l'avenir. Depuis, cette supposition de Marfan a été érigée en loi et se trouve connue actuellement sous le nom de *loi de Marfan*. Il est certain qu'en tant que loi rigoureuse, le rôle immunisant de la scrofule est très discutable. Il reste cependant vrai que les enfants qui ont présenté des adénopathies, même suppurées et même ouvertes, font très rarement des tuberculoses pulmonaires graves. Nous reviendrons encore sur ces faits à propos de l'intervention du système réticulo-endothélial dans l'immunité et dans l'allergie.

Comme dans toute infection, les ganglions lymphatiques peuvent jouer le rôle de relais dans la propagation

de l'agent pathogène. C'est l'autre aspect du problème de l'adénopathie tuberculeuse, bien étudié par Sergent. Cet auteur a, en effet, vu l'atteinte tuberculeuse pulmonaire, en partant des ganglions cervicaux et en suivant la voie lymphatique. Le fait semble être certain pour ce qui concerne l'adénopathie trachéo-bronchique.

Dès lors, l'atteinte ganglionnaire tuberculeuse semble être une sorte d'intermédiaire entre deux processus : la pénétration du bacille dans l'organisme d'une part, et sa dissémination d'autre part. Ce rôle des ganglions sera développé ultérieurement, lorsque nous pourrons invoquer encore d'autres faits servant de base à notre hypothèse.

*
* *

Nous avons vu dans le chapitre précédent que la moelle osseuse faisait partie du système réticulo-endothélial. Or, il se trouve que les *ostéites et ostéo-arthrites* tuberculeuses siègent dans les régions où la substance spongieuse de l'épiphyse est riche en substance médullaire. Le début d'une tumeur blanche, comme nous le montrent les radiographies précoces, siège toujours au sein même de la substance spongieuse de l'épiphyse, on peut donc admettre que ce début se fait par le système réticulo-endothélial. Nous nous croyons en droit de penser que les adénopathies tuberculeuses ont la même signification que les tumeurs blanches. Marfan les a comprises dans sa loi et leur attribue les mêmes propriétés d'immunisation relative qu'aux atteintes tuberculeuses ganglionnaires. Si les ostéites sont cependant plus graves, c'est dû uniquement

à ce que le système osseux remplit des fonctions qui sont troublées lorsque l'os est atteint par la tuberculose et aussi car la mise en repos d'une articulation est plus difficile que celle d'un ganglion.

*
* *

D'autres tissus réticulo-endothéliaux peuvent encore être atteints par la tuberculose, nous ne ferons que citer le foie, les capsules surrénales, le tissu lymphoïde intestinal et surtout alors le *poumon*. Nous avons vu qu'il n'était aujourd'hui guère discutable que le poumon est très riche d'éléments cellulaires faisant partie du système réticulo-endothélial, que ces éléments appartiennent en propre au poumon ou qu'ils s'y fixent secondairement. Nous verrons dans le chapitre suivant le rôle important que ces éléments jouent dans l'édification de la lésion tuberculeuse spécifique.

*
* *

Il n'y a qu'un système de tissus dont l'atteinte fréquente dans la tuberculose n'est pas expliquée par l'affinité du système réticulo-endothélial pour le bacille de Koch : ce sont les *séreuses*. Il y aurait sans doute beaucoup à dire sur la tuberculose des séreuses qui sont parmi les localisations les plus fréquentes du bacille de Koch. Faut-il ajouter l'endothélium de la plèvre, du péricarde, du péritoine, des méninges, etc., au système réticulo-endothélial ? Nous ne possédons pas suffisamment de preuves pour cela. Contentons-nous de noter le fait ici.

*
* *

La fixation élective du bacille de Koch par le système réticulo-endothélial explique encore pourquoi certains tissus sont réfractaires à la tuberculose, tout au moins dans les conditions habituelles. Il a ainsi été remarqué l'absence totale de manifestations tuberculeuses au niveau du tissu musculaire. De même, certaines glandes : glandes salivaires, glandes mammaires, pancréas, etc., ne sont qu'exceptionnellement atteintes. Les surfaces cutanées et muqueuses montrent très rarement des lésions tuberculeuses et dans le cas où elles en présentent, ce sont généralement des lésions ayant débuté dans la profondeur.

Il y a vraisemblablement d'autres raisons à l'état réfractaire de ces organes, notamment des raisons d'ordre humoral ou immunitaire, mais il importe de noter les faits que (les séreuses mises à part) la fréquence de la localisation tuberculeuse est en rapport avec la richesse d'un organe en éléments réticulo-endothéliaux.

CHAPITRE III

LÉSIONS TUBERCULEUSES ET SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL

Bien plus que la clinique, l'anatomie pathologique nous montrera exactement le rôle que joue le système réticulo-endothélial dans l'infection tuberculeuse. Là encore, il ne faut pas se contenter d'une anatomie pathologique statique, se bornant à décrire les lésions, il faut avoir recours à l'expérimentation. La lésion tuberculeuse une fois constituée, elle ne peut plus nous renseigner sur la provenance des éléments qui ont permis de l'édifier. Il faut suivre cette édification pas à pas et réaliser des expériences qui permettent d'éliminer d'autres facteurs.

On sait que la lésion tuberculeuse spécifique, la pierre angulaire de toute construction bacillaire pathologique est le *follicule tuberculeux*. Nous ne méconnaissions pas l'existence et même l'importance des lésions non folliculaires, de l'infiltration embryonnaire et de l'exsudation banale, mais il faut reconnaître que le seul élément histologique qui porte la signature de la tuberculose est le follicule. Nous commencerons donc par examiner l'histogénèse du follicule, en ses rapports avec le système réticulo-endothélial, puis nous étudierons les autres catégories de lésions et leur rôle dans l'infection tuberculeuse.

★
★

Nous ne décrirons pas ici en détail l'aspect morphologique d'un follicule tuberculeux. On sait qu'un tel élément est centré d'une cellule géante, immense masse protoplasmique homogène et dégénérée, contenant un grand nombre de noyaux et des bacilles de Koch. La cellule géante est entourée d'une couronne de cellules épithélioïdes. Le tubercule est constitué par la réunion de plusieurs follicules.

L'*histogénèse du follicule* a été étudiée depuis le début de notre siècle par de très nombreux auteurs : Borrel, Foot, Lang, mais surtout par Metchnikoff et par Maximow. Tout d'abord, on supposait que le follicule se construisait en partant des cellules fixes du tissu (Kortemisch et Volkow; Baumgarten etc.), cette opinion est encore soutenue actuellement par Foot qui prétend que les éléments qui constituent le follicule proviennent de l'endothélium capillaire. Mais sous cette forme l'hypothèse est plus acceptable car on sait que ces cellules appartiennent au système réticulo-endothélial et peuvent ainsi se mobiliser.

Dès 1888, Metchnikoff, Yersin et plus tard Borrel ont soutenu que le follicule était constitué à l'aide des grands mononucléaires, en plus de quelques éléments locaux, comme les cellules à poussière au niveau du poumon et les cellules de Küpffer dans le foie.

Selon ces auteurs, le follicule est donc entièrement constitué par des cellules à provenance réticulo-endothé-

liale. Tout récemment, Oliver a exprimé cette opinion très clairement.

C'est Maximow, à l'aide d'expérience *in vitro*, qui a apporté la preuve décisive de cette théorie. Cet auteur ajouta à une culture de cellules endothéliales des bacilles de Koch et put constater *in vitro* la formation de follicules. Par des cultures de tissu pulmonaire, Lang est arrivé aux mêmes conclusions.

On peut donc affirmer que le follicule tuberculeux se trouve édifié par des matériaux provenant uniquement du système réticulo-endothélial, qu'il s'agisse de cellules fixes (endothéliales) ou de cellules libres (monocytes, histiocytes, polyblastes de Maximow).

*
* *

Nous reviendrons dans les pages suivantes sur la signification de ce fait, bornons-nous à signaler pour le moment seulement que le follicule tuberculeux *fixe* le bacille de Koch, il l'*immobilise* sans le détruire. Si tous les bacilles étaient ainsi immobilisés, la tuberculose n'aurait pas d'histoire clinique, comme la chose se produit chez la plupart des sujets qui quoique hébergeant le bacille, — comme la cuti-réaction en témoigne — ne font pas de tuberculose clinique.

Dans tous les cas de tuberculose, d'autres lésions coexistent en même temps, fait sur lequel ont insisté Letulle et Besançon, puis Besançon et Delarue. Autour du follicule, il y a un afflux de polynucléaires qui sont en grande partie responsables de la dissémination du virus et de la caséification des lésions. Les travaux de Jean Albert

Weil en France, ceux de Vos, en Allemagne ont permis de constater combien l'afflux de polynucléaires était néfaste dans la tuberculose. Nous pouvons dire à la suite de ces auteurs que la réaction réticulo-endothéliale est une réaction favorable à l'organisme, alors que la réaction à polynucléaires neutrophiles est un facteur de gravité.

Comme dit Calmette, une lésion tuberculeuse constituée est une sorte de *symbiose* entre la cellule géante et le bacille. Car n'oublions pas que, si l'organisme se défend contre le bacille, le bacille a besoin de se défendre également contre l'organisme. Or, la lésion folliculaire tend à établir une sorte d'équilibre entre l'hôte et le microbe. Tant que cet équilibre n'est pas rompu, la tuberculose reste à l'état latent. Une fois l'équilibre rompu, les poisons solubles du microbe attirent les polynucléaires, facteurs principaux de la caséification et de l'extension des lésions.

En suivant les diverses phases de l'infection tuberculeuse, on se rend aisément compte que le bacille se localise avec électivité dans le système réticulo-endothélial. Sans en chercher les raisons profondes, physico-chimiques, nous pouvons dire que cela est dû à ce que les deux cellules peuvent vivre en symbiose. Alors que les polynucléaires ayant englobé des bacilles, ne tardent pas à mourir, le monocyte, bien que subissant des modifications profondes reste vivant, en emprisonnant les bacilles tuberculeux.

Tels sont les morphologiques, nous allons maintenant examiner la signification de ces faits au point de vue de la pathologie générale.

CHAPITRE IV

SIGNIFICATION DE L'ATTEINTE RETICULO-ENDOTHELIALE DANS LA TUBERCULOSE

Nous avons pu nous convaincre au cours des pages précédentes combien l'atteinte du système réticulo-endothéliale était importante au cours de la tuberculose. Lorsqu'on inocule un animal avec des produits tuberculeux virulents, les bacilles sont tout d'abord attaqués par les polynucléaires. Ceux-ci meurent rapidement, intoxiqués par les poisons solubles du microbe, sans avoir pu porter atteinte à la vitalité de ces derniers. Très rapidement, les polynucléaires contenant les bacilles, sont phagocytés par les grands mononucléaires et à partir de ce moment l'infection tuberculeuse est entrée dans le système réticulo-endothélial dont elle ne sortira qu'au moment où elle deviendra grave.

Dans l'immense majorité des cas humains, la tuberculose reste donc une maladie localisée au système réticulo-endothélial, constituant alors l'état allergique décéléré par la cuti-réaction et parfois par des manifestations pathologiques bénignes.

Vos, à la suite de Medlar, divise l'évolution d'une lésion tuberculeuse en trois périodes :

a) édification du tubercule, au sein du système réticulo-endothélial;

b) caséification par afflux polynucléaire et

c) guérison par reconstruction monocytaire et lymphocytaire.

Il faudrait ajouter que chaque lésion ne passe pas par tous ces stades et on peut voir des lésions qui se bornent indéfiniment à l'existence d'un tubercule, juste suffisant, grâce à la présence de bacilles vivants à son intérieur, d'entretenir l'état allergique.

*
**

On a essayé de rechercher dans la formule sanguine les modifications correspondant à ces divers stades. Les résultats sont assez contradictoires. D'après Vos, la monocytose existerait dans la moitié des cas de tuberculose. Lorsqu'elle est associée à de la polynucléose, le pronostic est mauvais, lorsque, au contraire il y a coexistence de monocytose et de lymphocytose, le pronostic est plus favorable. De Sanctis Monaldi, a étudié le rapport Monocyte-Lymphocyte et a constaté que l'élévation du nombre des monocytes par rapport aux lymphocytes était de mauvais pronostic. Tout ce qu'on peut dire actuellement, c'est que la polynucléose est toujours de mauvais pronostic.

Jean-Albert Weil insiste beaucoup sur le rôle diamétralement opposé que jouent les histiocytes et les polynucléaires. Les histiocytes sont des éléments de fixation, les polynucléaires des éléments de dispersion.

Que le système réticulo-endothélial fixe le bacille de

Koch, nous le savons déjà, mais nous ne savons pas dans quel sens finaliste cette fixation doit être interprétée. Du point de vue du médecin, il y a des réactions de l'organisme qui sont favorables et d'autres qui sont néfastes. Or, nous pensons que les phénomènes envisagés au point de vue biologique ne doivent pas être interprétés de cette façon-là. Les réactions de défense ne nous paraissent être que des vues de l'esprit.

*
* *

Nous nous expliquons. Prenons l'exemple d'une tuberculose spontanée humaine typique. Après pénétration par le tube digestif, le bacille arrive dans un ganglion trachéo-bronchique où les monocytes l'ayant capturé vont constituer un follicule. D'une part, la fixation du bacille dans le follicule est incontestablement une réaction favorable, puisqu'elle empêche la pullulation du microbe dans le sang et sa dissémination dans divers viscères. Envisagé d'un point de vue différent, le ganglion hébergeant un bacille virulent constitue un véritable *réservoir de virus*. Il peut libérer le bacille à chaque instant sous l'influence de facteurs que nous ignorons et qui fera que le sujet présentera une tuberculose pulmonaire.

Au lieu d'essayer d'interpréter le finalisme de l'atteinte réticulo-endothéliale dans la tuberculose, essayons de raisonner sur sa signification biologique, abstraction faite de toute utilité. Le bacille, ayant pénétré dans l'organisme, se trouve fixé dans le système réticulo-endothélial et entre en symbiose avec la cellule géante. Cette symbiose lui permet de se nourrir, mais en même temps il déverse dans

la circulation des substances sécrétées par lui. Ces substances pourraient certainement être nocives s'il s'agissait d'une grande quantité, mais lorsque la lésion créée est discrète, l'organisme ne paraît en souffrir nullement. Par contre, les substances sécrétées par les bacilles vivants, mais emprisonnées suffisent pour entretenir un état allergique, empêchant, dans une certaine mesure une nouvelle invasion microbienne sournoise. L'organisme sensibilisé réagit violemment contre toute nouvelle pénétration, en construisant des lésions spécifiques avec une vitesse beaucoup plus grande que l'organisme neuf (Gardner).

Tant que l'infection tuberculeuse reste cantonnée au système réticulo-endothélial, il s'agit, en quelque sorte d'une infection locale, sans caractère extensif, ne pouvant se disperser.

Lorsque, sous des influences encore inconnues, d'autres éléments se montrent sensibles au bacille ou à ses toxines, le caractère de l'infection change immédiatement. La lésion s'étend, se caséifie, s'ouvre et les événements se déroulent alors plus rapidement, se mouvant dans une sorte de cercle vicieux.

Somme toute, tant que seules les lésions strictement spécifiques sont en présence, la tuberculose est bénigne. Mais, comme l'insiste dessus Bezançon, des lésions d'infiltration et d'exsudation banales viennent s'ajouter aux lésions spécifiques lorsque la tuberculose est évolutive et ce sont elles qui donnent la physionomie habituelle aux lésions de pneumonie et de broncho-pneumonie tuberculeuse.

CHAPITRE V

LES RAPPORTS DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL AVEC L'IMMUNITÉ ET L'ALLERGIE TUBERCULEUSES

Il n'est pas de point plus délicat dans toute l'histoire de la tuberculose que celui qui a trait à l'immunité dans cette maladie. Nous ne pouvons retracer ici tous les problèmes qui se posent à propos de l'immunité, nous tâcherons seulement de préciser les rapports de l'immunité antituberculeuse avec l'intervention du système réticulo-endothélial dans cette maladie. Ultérieurement, nous dirons également un mot de l'allergie.

*
* *

Comme il a semblé que la rate jouait un rôle protecteur dans la plupart des maladies infectieuses, Arloing a cherché, dès 1904, si la splénectomie modifiait ou non les réactions du cobaye inoculé par le bacille de Koch. Les résultats de ses recherches sont assez incertains. Il semble que si l'on enlève la rate avant l'inoculation intraveineuse de bacilles tuberculeux, les lésions provoquées évoluent plus vite que lorsque l'ablation succède à l'inoculation. Nous avons simplement cité ces expériences,

puisque la rate fait partie du système réticulo-endothélial, mais nous ne pouvons en tirer aucune conclusion.

On n'a, à notre connaissance, jamais étudié l'effet du blocage du système réticulo-endothélial sur l'évolution de la tuberculose expérimentale. Cette méthode n'a donné, d'ailleurs, jusqu'ici, aucun résultat bien précis en ce qui concerne le rôle du système réticulo-endothélial dans l'immunité en général.

Tout ce que nous pouvons dire actuellement, c'est qu'on ne peut parler chez l'homme de véritable immunité anti-tuberculeuse. J.-A. Weil n'admet qu'une sorte de protection relative par *immobilisation* du bacille par l'organisme. « Son mode de défense — dit-il — vis-à-vis de ce germe sera d'une part *réticulo-endothélial* par mise en œuvre des cellules mononucléaires (polyblastes de Maximow, monocytes, etc.) qui vont tendre à englober, emprisonner et fixer les bacilles; d'autre part d'*ordre humoral*, les modifications humorales du milieu procédant peut-être de la réaction réticulo-endothéliale ».

Ce sont les auteurs américains, à la suite des travaux de Maximow, qui ont mis le système réticulo-endothélial au premier plan de la défense de l'organisme contre la tuberculose. Nous avons déjà dit qu'il est tout à fait hasardeux d'interpréter l'intervention de ce système dans la tuberculose comme une réaction de défense.

Certes, les cellules réticulo-endothéliales, fixent le bacille de Koch, mais cette fixation se fait en vertu de propriétés physico-chimiques tout à fait aveugles et dénuées de toute finalité. Pour traduire les faits en langage plus biologique, il faudrait dire que les bacilles tubercu-

leux accusent un tropisme positif pour les monocytes qu'ils parasitent avec une certaine électivité. En usant d'une image, on pourrait dire que le système réticulo-endothélial se « sacrifie » pour le reste de l'organisme. Ce « sacrifice » est justifié du fait que la cellule réticulo-endothéliale supporte mieux l'atteinte tuberculeuse que les autres tissus, de telle sorte que tant que l'infection se borne à des cellules réticulo-endothéliales, l'infection est tout à fait bénigne.

Le système réticulo-endothélial constitue un *appareil de dérivation* contre les substances étrangères. En fixant ces substances, il leur soustrait les organes nobles de l'économie.

C'est uniquement dans ce sens que doit être compris le rôle du système réticulo-endothélial dans la protection de l'organisme contre l'infection tuberculeuse. Nous avons déjà dit dans quels cas survient l'échec de cette protection et quel est le rôle joué par les polynucléaires dans la détermination de cet échec.

*
* *

On sait en quoi consiste cet état particulier dans lequel se trouve un sujet déjà infecté par le bacille de Koch qui est désigné par le terme d'*allergie*. Cet état est très distinct de l'immunité, puisque l'animal allergique, à l'encontre de l'animal immunisé, est hypersensible à une nouvelle pénétration de bacilles.

Le système réticulo-endothélial joue-t-il un rôle dans la production de l'allergie. On ne peut à ce sujet qu'émettre

des hypothèses. On sait que l'allergie est due à la présence de bacilles vivants dans l'organisme. Or, ces bacilles vivants se trouvent fixés précisément par le système réticulo-endothélial. Ce système peut donc être sensibilisé contre le bacille d'une façon tout à fait autonome, étant donné que l'allergie se caractérise surtout par un ensemble de phénomènes locaux (phénomène de Koch).

On peut, dès lors, supposer qu'un système réticulo-endothélial sensibilisé contre le bacille réagit mieux à l'inoculation nouvelle de celui-ci que lorsque cette inoculation fut pratiquée pour la première fois.

Cette hypothèse cadre bien avec la théorie de Gardner, pour qui l'allergie se caractériserait précisément par la rapidité avec laquelle les lésions spécifiques se construisent lors d'une nouvelle inoculation.

Bien que la théorie soit très logique en apparence, on ne peut guère la prendre au sérieux sans qu'on en fournisse une démonstration expérimentale. On aurait tort de croire que dans tous ces problèmes il s'agit seulement d'études d'intérêt purement doctrinal. Le problème de la tuberculose est d'une réalité trop pressante, sa solution est exigée par un tel besoin social qu'on ne doit pas négliger ces aspects de la question qui éclairent d'un jour particulier la nature de la maladie et les remèdes qu'on doit lui opposer.

CONCLUSIONS

1° Bien que ses limites soient malaisées à fixer, le système réticulo-endothélial semble être actuellement suffisamment caractérisé pour qu'on soit en droit d'en tenir compte en pathologie. Il paraît jouer un rôle très important dans la pathologie générale de la tuberculose.

2° A part quelques exceptions (d'une part la rate, d'autre part les séreuses) on peut dire que les organes le plus souvent atteints de l'affection tuberculeuse sont ceux qui sont les plus riches en éléments réticulo-endothéliaux (ganglions, os, poumons).

3° La lésion tuberculeuse fondamentale, le follicule est entièrement édifié par des matériaux appartenant au système réticulo-endothélial. Le plus souvent d'ailleurs lorsqu'il s'agit de tuberculose cliniquement caractérisée, des lésions de type banal s'ajoutent aux lésions folliculaires, constituant des facteurs de gravité.

4° La signification essentielle de l'atteinte réticulo-endothéliale dans la tuberculose est la fixation du bacille sans qu'on puisse invoquer une finalité à cette fixation. Elle peut être interprétée, d'une part comme une protection de l'organisme par l'immobilisation du microbe pathogène, mais d'autre part aussi comme une conservation du virus qui peut à chaque instant diffuser dans l'organisme.

5° On ne peut actuellement parler d'une immunité anti-

tuberculeuse chez l'homme. Le procédé de défense le plus efficace est encore l'immobilisation de l'agent pathogène par le système réticulo-endothélial. Ce système semble également jouer un rôle dans l'allergie qui peut être considérée comme une sensibilisation des éléments réticulo-endothéliaux seuls.

Vu : LE DOYEN :
BALTHAZARD.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :
BEZANÇON

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

ARLOING. — *C. R. Soc. Biol.* 1904, t. LVII, p. 524.

ASCHOFF. — Das reticulo-endotheliale System. *Erg. der innere Med.*, 1924, t. XXVI.

BAUMGARTEN. — *Zeitschr. f. klin. Med.* 1885, t. IX, p. 245.

BEZANÇON et DELARUE. — Granulie et granulation tuberculeuse. *Presse Méd.*, 15 mars 1930.

BORREL. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893, VII, 593 et 1894, VIII, 65.

CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Paris, Masson, 1928.

EVANS. — An experimental study of the histogenesis of the miliary tubercle. *Journ. of exp. Med.*, 1914, t. XIX, p. 123.

FOOT. — The endothelial phagocyte. *Anat. Record*, 1925, t. XXX, p. 510.

GARDNER. — *Amer. Rev. of Tuberc.*, 1929, t. XX, p. 201.

GOLDMANN. — Die vitale Farbung. *Beitr. z. klin. Chir.*, 1909.

LANG. — *Journ. of inf. diseases*, 1925, t. XXXVII, p. 470.

LETULLE et BEZANÇON. — La granulation tuberculeuse et la tuberculose miliare des poumons. *Presse Méd.*, 23 sept. 1922.

MARFAN. — *Arch. gén. de Méd.*, 1886, t. I, p. 423 et 575.

MAXIMOW. — *J. of infectoeus dis.*, 1925, t. XXXVII, p. 418.

- MAXIMOW. — Tuberculose des tissus de Mammifères en culture
Ann. d'Anat. Path., 1926, III, 64.
- MERKLEN. — Le système réticulo-endothélial. *Presse Méd.*,
28 juillet 1928.
- METCHNIKOFF. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1888, II, 505.
- OBERLING. — *Ann. d'Anat. Path.*, janvier 1924.
- OLIVER. — *J. of exp. Med.*, t. XXXII, p. 153.
- ROUSLACROIX. — Nouvelle vue d'ensemble sur le système réti-
culo-endothélial. Paris, Vigot, 1931.
- SANCTIS MONALDI. — *Ann. Inst. Pasteur*, janvier 1930.
- SERGENT. — Tuberculisation pulmonaire par propagation lym-
phatique cervicale et médiastinale. *Paris Méd.*, 4 jan-
vier 1930.
- VERNE. — Le système réticulo-endothélial. Paris, Chahine, 1929.
- VOS. — *Zeitschr. f. Tuberk.*, 1931, t. LXI, n° 5.
- J.-A. WEIL. — *Ann. de Méd.*, déc. 1931.
- J.-A. WEIL. — Rapport entre l'allergie et l'immunité dans la
tuberculose. *Paris-Méd.*, 11 févr. 1933.
- YERSIN. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1888, t. II, p. 245.

MAYENNE, IMPRIMERIE FLOCH. — 17-3-1933
